

XP-002297211

(C) WPI/Derwent

AN - 1998-343212 [30]
AP - JP19960286682 19961029; [Previous Publ. JP10130160]
CPY - HONS
DC - B04 D13 D16
FS - CPI
IC - A23C11/10 ; A23L1/20 ; A23L1/30 ; A23L1/305 ; A61K35/78 ; A61K38/00 ;
A61P39/06 ; A61P43/00 ; C09K15/34
MC - B04-A08C2 B04-A10G B04-F10 B11-A01 B14-F06 B14-F07 D03-B06 D03-B11
D03-H01G D05-C
M1 - [01] M423 M431 M720 M782 M903 N131 P814 Q211 V500 V540
PA - (HONS) YAKULT HONSHA KK
PN - JP10130160 A 19980519 DW199830 A61K35/78 007pp
- JP3359827B2 B2 20021224 DW200304 A61K35/78 007pp
PR - JP19960286682 19961029
XA - C1998-105773
XIC - A23C-011/10 ; A23L-001/20 ; A23L-001/30 ; A23L-001/305 ; A61K-035/78 ;
A61K-038/00 ; A61P-039/06 ; A61P-043/00 ; C09K-015/34
XR - 2003-423995
AB - JP10130160 Agents for improving lipid metabolism, contains fermented
soy milk prepared by reacting Bifidobacterium sp. bacteria with
soybean milk.
- USE - The agents are used to treat arteriosclerosis, for reduction of
cholesterol in blood, or as foods such as lactic acid drinks, cheese
or breads.
- (Dwg.0/0)
IW - AGENT IMPROVE LIPID METABOLISM FOOD CONTAIN CONTAIN
FERMENTATION SOY
MILK REACT BACTERIA SOY BEAN MILK
IKW - AGENT IMPROVE LIPID METABOLISM FOOD CONTAIN CONTAIN
FERMENTATION SOY
MILK REACT BACTERIA SOY BEAN MILK
NC - 001
OPD - 1996-10-29
ORD - 1998-05-19
PAW - (HONS) YAKULT HONSHA KK
TI - Agents for improving lipid metabolism and foods containing them -
contain fermented soya milk by reacting bacteria with soy bean milk

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号
特開平10-130160
(43)公開日 平成10年(1998) 5 月19日

(51)Int.Cl. ⁸	識別記号	F I	
A 6 1 K 35/78	ADN	A 6 1 K 35/78	ADN J
A 2 3 C 11/10		A 2 3 C 11/10	
A 2 3 L 1/20		A 2 3 L 1/20	Z
1/30		1/30	B
1/305		1/305	

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願平8-286682	(71)出願人	000006884 株式会社ヤクルト本社 東京都港区東新橋1丁目1番19号
(22)出願日	平成 8 年(1996)10月29日	(72)発明者	早川 弘子 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会 社ヤクルト本社内
		(72)発明者	小野寺 範江 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会 社ヤクルト本社内
		(72)発明者	松原 智史 東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会 社ヤクルト本社内
		(74)代理人	弁理士 有賀 三幸 (外 3 名) 最終頁に続く

(54)【発明の名称】 脂質代謝改善剤及びそれを含有する食品

(57)【要約】

【解決手段】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を主成分とする脂質代謝改善剤、低比重リポタンパク質抗酸化剤、及び脂質代謝改善食品。

【効果】 血中コレステロール上昇抑制作用及び低比重リポタンパク質抗酸化活性に優れる。

(2)

特開平10-130160

1

2

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を主成分とする脂質代謝改善剤。

【請求項2】 ビフィドバクテリウム属微生物が、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ロンガム、ビフィドバクテリウム・インファンティス、ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス及びビフィドバクテリウム・ビフィダムから選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の脂質代謝改善剤。

【請求項3】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を主成分とする低比重リポタンパク質抗酸化剤。

【請求項4】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を含有する脂質代謝改善食品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、ビフィドバクテリウム属微生物を用いた発酵豆乳を含有する脂質代謝改善剤及び食品に関する。

【0002】

【従来の技術】豆乳には、大豆蛋白質、リン脂質、イソフラボンが含まれており、脂質代謝に有効であることが期待されている。しかしながら、豆乳には特有の不快感や不快感があるため多くの消費者から敬遠されているのが現状である。そこで、豆乳特有の不快感を軽減するために、乳酸菌やビフィズス菌で豆乳を発酵させることなども試みられているが、発酵豆乳に優れた脂質代謝改善効果があることは未だ報告されていない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】動脈硬化症の予防・改善には、血中コレステロール量を低下させることが一般的であり、高コレステロール血症、特に高LDL(低比重リポタンパク質)コレステロール血症の改善が効果的である(馬淵 宏ら(1987)Coronary vol14,281)。また、動脈硬化の発生は、LDLの酸化変性が発端となっており(Steinberg,D.ら(1989)New Engl J.Med.,321,1196-1197)、LDLに対し抗酸化活性を有する物質が注目されている。

【0004】従って、本発明の目的は、動脈硬化症の予防・改善に効果的な優れた脂質代謝改善剤を提供することにある。

【0005】

【課題を解決するための手段】かかる実情に鑑み、本発明者らは、豆乳の持つ有効成分に着目し鋭意研究を行った結果、豆乳にビフィドバクテリウム属微生物、特にビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ロンガム、ビフィドバクテリウム・インファンティス、ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス、ビ

フィドバクテリウム・ビフィダムを作用させて得られた発酵豆乳が、優れた血中コレステロール上昇抑制作用、LDLに対して優れた抗酸化活性及び脂質の腸管からの吸収抑制作用を有し、脂質代謝改善剤として有用であることを見出し、本発明を完成した。

【0006】すなわち、本発明は、ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を主成分とする脂質代謝改善剤、LDL抗酸化剤、これを含有する脂質代謝改善食品を提供することにある。

10 【0007】

【発明の実施の形態】本発明において原料となる豆乳は、油脂を含有した丸大豆、脱皮大豆、又はフレーク大豆等を原料としたものが好ましいが、脱脂大豆を原料としたものであってもよい。

【0008】豆乳は原料を水につけた後、熱水又は0.5～1.0重量%(以下、単に%で示す)の炭酸ナトリウムを含む熱水を添加して磨砕後、おからを取り除き、更に加熱殺菌して製造することができるが、本発明で用いる豆乳はいかなる方法で製造されたものであってもよい。

【0009】豆乳には、後の微生物処理のために、ショ糖、ブドウ糖、果糖、転化糖等の食品に用いられる糖；肉エキスを、ペプトン、酵母エキスを、ペプチド等の微生物の増殖に必要な栄養素を添加してもよい。また、微生物の至適pHに調整するために豆乳にクエン酸、リンゴ酸、アスコルビン酸、乳酸、酢酸等の食品に用いられる酸を添加してもよい。

【0010】本発明の脂質代謝改善剤は、豆乳にビフィドバクテリウム属微生物を作用させて得られた発酵豆乳を主成分とする。豆乳に作用させるビフィドバクテリウム属微生物は特に限定されるものではないが、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ロンガム、ビフィドバクテリウム・インファンティス、ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス、ビフィドバクテリウム・ビフィダム等を挙げることができる。

【0011】これらビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させる方法は特に限定されず、例えば、培養したビフィドバクテリウム属微生物の菌液を上記豆乳に接種した後、その微生物に適した温度、時間、嫌気性菌なら嫌気性等の条件を適宜決定して発酵を行えばよい。なお、発酵は、菌株を複数種組み合わせた混合発酵であってもよいし、菌株を複数種組み合わせた連続発酵であってもよい。また、ビフィドバクテリウム属微生物及びそれ以外の微生物を用いた上記混合発酵あるいは連続発酵でもよい。

【0012】豆乳にビフィドバクテリウム属微生物を作用させて得られた発酵豆乳は、そのまま本発明の脂質代謝改善剤とすることができるが、食品や経口医薬品に通常使用されている添加物を加えてもよい。ここで用いる添加物としては、糖類、蛋白質、脂質、ビタミン類、植

(3) 特開平10-130160
4

3
物抽出物、動物抽出物、ゲル化剤、香料、着色剤等が挙げられる。なお、本発明において発酵豆乳は、殺菌してから用いることもできる。

【0013】本発明の脂質代謝改善剤及びLDL抗酸化剤を医薬として使用する場合の投与量は、投与方法、患者の年齢、体重、容態によって異なるが、経口投与の場合、成人患者に対して1日あたり100～500mlとすることが好ましい。

【0014】また、本発明の脂質代謝改善剤は、任意の範囲で食品に添加して用いることができ、脂質代謝改善食品とすることができる。食品としては、乳酸菌飲料、発酵乳、豆乳、牛乳、チーズ、プリン等に10～80%、好ましくは40～70%程度含有させればよく、その他ビスケット、パン等に含有させることもできる。

【0015】
【実施例】以下実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

【0016】実施例1
素豆乳（四国化工機製、固形分12.0%、粗脂肪2.48%、粗タンパク4.71%）を100℃で90分蒸気滅菌後、Bifidobacterium breve YIT4065(FERM P-15488)（豆乳培地）を接種し、30時間培養した。培養終了後の菌液のpHは4.82、滴定酸度は8.25であった。これを凍結乾燥した発酵豆乳凍結乾燥物の組成は、素豆乳の組成とはほぼ一致していた。また、対照として発酵豆乳のタンパクをカゼインに、脂質をコーン油に、残りをシュクロースで置換した対照混合物を調製した。これらの発酵豆乳、豆乳及び対照混合物を使用し、表1に示すコレステロール無添加食餌及び表2に示すコレステロール添加食餌をそれぞれ調製した。なお、表1及び表2において、ビタミン混合、塩類混合はAIN-76に準じたものである。

【0017】
【表1】

(%)			
成分	対照	豆乳含有	発酵豆乳含有
豆乳	—	30	—
発酵豆乳	—	—	30
カゼイン	26.94	14	14
コーン油	7.51	0.7	0.7
豚脂	6.3	6.3	6.3
セルロース	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合	1.4	1.4	1.4
塩類混合	2.8	2.8	2.8
コリン	0.14	0.14	0.14
シュクロース	10.25	—	—
αコーンスターチ	41.16	41.16	41.16

【0018】
【表2】

(%)			
成分	対照	豆乳含有	発酵豆乳含有
豆乳	—	30	—
発酵豆乳	—	—	30
カゼイン	26.93	14	14
コーン油	7.51	0.7	0.7
豚脂	6.3	6.3	6.3
セルロース	3.5	3.5	3.5
ビタミン混合	1.4	1.4	1.4
塩類混合	2.8	2.8	2.8
コリン	0.14	0.14	0.14
コレステロール	0.35	0.35	0.35
シュクロース	10.26	—	—
αコーンスターチ	40.81	40.81	40.81

【0019】5週齢のシリアンハムスター（SLC）雄36匹を使用し、3日間MF（オリエンタル酵母工業（株）製）固形食、4日間MF粉末食にて予備飼育後、平均体重に差がでないように6群に分けて（1群6匹）、室温24±1℃、湿度55±5%の環境下、個別ブラケットケージで上記食餌にて飼育した。なお、食餌及び水は自由摂取とした。2～3日おきに摂取量を測定し、試験開始7日後、4時間絶食後、ネブタール麻酔下で解剖し、腹大動脈より採血し血漿を分離して脂質を分析した。

【0020】分析は、血漿脂質は総コレステロール、HDL（高比重リポタンパク質）-コレステロール、トリグリセライドについて臨床検査キット（デタミナTC555／協和メディクス（株）製、HDL-コレステロールテストワコ

(4)

特開平10-130160

5

6

一/和光純薬(株)製、トリグリセリドGテストワコー/和光純薬(株)製)にて測定することにより行った。統計処理は、分散分析(等分散性が認められなかった場合はlog変換後分散分析)の後Tukeyの検定にて多重比較した。結果を表3～表6に示す。値は平均値と標準偏差で表した(n=6)。有意水準は0.05とした。同*

* ジアルファベットが付されている値は有意差がないことを示す。表3及び表5において終体重は絶食前の体重を示す。動脈硬化指数は計算式(1)により算出した。

【0021】

【数1】

$$\text{動脈硬化指数} = \frac{(\text{VLDL-コレステロール} + \text{LDL-コレステロール})^*}{\text{HDL-コレステロール}} \quad (1)$$

* (総コレステロール) - (HDL-コレステロール) で算出

【0022】

※ ※【表3】

コレステロール無添加食における豆乳、発酵豆乳のシリアンハムスターの成長に及ぼす影響

	対 照	豆 乳	発酵豆乳	ANOVA(P<)
初期体重(g)	95.6±7.5 a	95.3±5.6 a	94.9±6.3 a	n. s.
終体重(g)	107.1±6.4 a	110.9±5.8 a	117.9±8.1 a	n. s.
体重増加量(g/日)	1.6±0.3 a	2.2±0.4 a	1.9±0.5 a	n. s.
摂食量(g/日)	7.2±0.7 a	8±0.5 a	7.9±0.5 a	0.05
飼料効率	0.23±0.05 a	0.28±0.05 a	0.23±0.06 a	n. s.

【0023】

★ ★【表4】

コレステロール無添加食における豆乳、発酵豆乳の血漿脂質に及ぼす影響

	対 照	豆 乳	発酵豆乳	ANOVA(P<)
総コレステロール(mg/dl)	163.6±13.7 a	148.2±6.6 a	155±12.8 a	n. s.
トリグリセリド(mg/dl)	483.3±163.8 a	204.3±44.9 b	242.6±29.1 b	0.0001
HDL-コレステロール(mg/dl)	80.7±8.8 b	81±6.9 ab	93.4±9.1 a	0.05
(VLDL+LDL)-コレステロール(mg/dl)	82.9±16.7 a	67.2±11.6 ab	61.6±5.7 b	0.05
動脈硬化指数	1.05±0.28 a	0.84±0.22 ab	0.66±0.07 b	0.05

【0024】

☆ ☆【表5】

コレステロール添加食における豆乳、発酵豆乳のシリアンハムスターの成長に及ぼす影響

	対 照	豆 乳	発酵豆乳	ANOVA(P<)
初期体重(g)	95.4±7.9 a	95.2±5.2 a	95.3±6.3 a	n. s.
終体重(g)	103.3±7.6 a	110±5.9 a	110.3±7.1 a	n. s.
体重増加量(g/日)	1.1±0.5 b	2.1±0.4 a	2.1±0.4 a	0.001
摂食量(g/日)	6.5±0.4 b	7.7±0.5 a	8.1±0.6 a	0.001
飼料効率	0.17±0.07 b	0.27±0.04 a	0.27±0.04 a	0.01

【0025】

【表6】

(5) 特開平10-130160
7 8

コレステロール添加食における豆乳、発酵豆乳の血漿脂質に及ぼす影響

	対 照	豆 乳	発酵豆乳	ANOVA (P<)
総コレステロール (mg/dl)	247.2±13.7 a	209.9±6.6 b	208.3±12.8 b	0.01
トリグリセライド (mg/dl)	811.8±163.8a	187.1±15.6 b	196.5±62.2 b	0.0001
HDL-コレステロール (mg/dl)	81±4.5 b	103.8±8.1 a	98.2±7.3 a	0.0001
(VLDL+LDL)-コレステロール (mg/dl)	166.2±32.6 a	106.1±7.8 b	110.1±12.5 b	0.001
動脈硬化指数	2.07±0.5 a	1.03±0.12 b	1.13±1.13 b	0.0001

【0026】コレステロール無添加食において、終体重、体重増加量、飼料効率への豆乳及び発酵豆乳の影響は認められなかった。摂食量において豆乳と発酵豆乳で対照に比べて多い傾向にあるが多重比較すると差は検出されなかった。豆乳と発酵豆乳の血漿トリグリセライドの値は対照と比べて半減した。総コレステロールに3群間の差はなかったが、HDL-コレステロールは発酵豆乳群で対照群に比べ増加し、(VLDL (超低比重リポタンパク質) + LDL) -コレステロール値は減少した。動脈硬化指数も発酵豆乳群で対照群と比べて低下した。豆乳群ではHDL-コレステロール、(VLDL + LDL) -コレステロール、動脈硬化指数いずれも対照とも発酵豆乳とも差は認められなかった。

【0027】コレステロール添加食においては、豆乳及び発酵豆乳群の体重増加量と接種量及び飼料効率は対照群と比較してそれぞれ増加した。血漿トリグリセライド値は豆乳と発酵豆乳群で対照群の約1/4に減少した。また、総コレステロールについても豆乳群、発酵豆乳群は対照群と比べて、15%程度減少した。豆乳、発酵豆乳群はHDL-コレステロールの上昇、(VLDL + LDL) -コレステロールの減少が認められ、動脈硬化指数が約半分に減少し、コレステロール無添加の対照群の値に近くなった。

【0028】以上の結果により、発酵豆乳は、コレステロール添加、無添加にかかわらず、対照に比べ明らかにHDL-コレステロールの上昇と(VLDL + LDL) -コレステロールの減少が認められ、脂質代謝改善効果が確認された。更に発酵豆乳は、コレステロール無添加において、豆乳に比べ明らかに優れた脂質代謝改善効果を有するこ*

LDL脂質酸化抑制率 (%) =

$$\frac{\text{メタノール添加時のTBARS}-\text{サンプル添加時のTBARS}}{\text{メタノール添加時のTBARS}} \quad (2)$$

【0033】 [表7]

*とが確認された。
【0029】実施例2
嫌気GAM培地にて前培養したヒト由来ビフィドバクテリウム属微生物(10株)を素豆乳(100℃90分滅菌)に1%接種し、37℃、48時間培養した。培養液1mlに3mlのメタノールを加えて攪拌、4℃で一晩放置したのち、遠心分離(3000rpm、10分間)して上清(4倍希釈液)を得た。これを更にメタノールで希釈し、40倍希釈サンプルを調製した。
【0030】シリアンハムスター(雄、6週齢)をMF飼料で1週間予備飼育したのち、0.5%コレステロール、及び5%ラードを添加したMF飼料で2週間飼育した。解剖前日に24時間絶食させ、腹部大動脈から採血を行い、EDTA法により血漿を調製した。この血漿から超遠心法によりLDL画分を採取し、生理的リン酸緩衝液で24時間透析したのち、適当な濃度に希釈して酸化反応用LDLとした。
【0031】LDL(終濃度250μg/ml protein)はサンプル添加後、5μM CuSO₄存在下で37℃、4時間インキュベートして酸化させ、EDTA添加ののち冷却して反応を止め、反応液中のThiobarbituric acid reactive substance(以下、TBARSで示す)を比色法による吸光度測定から求めた。サンプルのかわりにメタノールを添加したものをコントロールとし、計算式(2)にてLDL脂質酸化抑制率(%)を求めた。結果を表7に示す。なお、抗酸化性は、滅菌済素豆乳の値を100としたときの比抑制率として表した。
【0032】
【数2】

(6) 特開平10-130160

豆乳の種類			比LDL脂質酸化抑制率 (%)
滅菌済素豆乳			100
Bifidobacterium breve	YIT4049	ATCC 15701	111
Bifidobacterium breve	YIT4063	FERM BP-2823	130
Bifidobacterium breve	YIT4064	FERM BP-2824	106
Bifidobacterium breve	YIT4065	FERM P-15488	110
Bifidobacterium infantis	YIT4018	ATCC 15697	124
Bifidobacterium infantis	YIT4019	ATCC 15702	124
Bifidobacterium longum	YIT4068	FERM P-15908	121
Bifidobacterium adolescentis	YIT4047	NCDO 2231	120
Bifidobacterium pseudocatenulatum	YIT4072	ATCC 27919	116

【0034】以上の結果より、ビフィドバクテリウム属微生物による発酵豆乳は、LDL抗酸化活性を有し、豆乳と比較しても優れたLDL抗酸化活性が認められた。

【0035】実施例3

嫌気GAM培地にて前培養したビフィドバクテリウム属微生物(34株)を素豆乳(四国加工機製、100℃90分滅菌)に1%接種し、所定時間37℃で好気培養した後、測定まで-20℃で保存した。上記のとおり調製した発酵豆乳200mgに、後述する方法で調製した人工脂質ミセルを200μlを加えて、37℃で1時間放置後、遠心分離(1000rpm,15分)し、上清のコレステロール濃度をデタミナTC555(協和メディックス)を用いて測定した。コントロールとしては素豆乳を用い、各発酵乳の沈殿に移行したコレステロール量をコレステロール不溶化率とした。結果を表8に示す。

*

【0036】〔人工脂質ミセルの調製〕リン酸バッファー(150mM,pH7.0)75mlに、oxgall(DIFCO)2g、コレステロール(和光純薬工業(株)製)921mg、リソフォスファチジルコリン(SIGMA)135mgの順で加えて溶解し、次いでモノオレイン酸(東京化成工業(株)製)90.2mg、オイレン酸(和光純薬工業(株)製)702.2mgを加え混合し、リン酸バッファーを加えて全量を100mlとした。溶液を攪拌しながら、室温での超音波処理(SONIFR,スモールチップ)を行った。このエマルジョン及びミセル溶液をしばらく攪拌後100,000×g(RP50-2,40,000rpm)、25℃にて超遠心分離を16~18時間行った。超遠心分離後、透明なミセル層のみを回収し、人工脂質ミセルを調製した。

【0037】

【表8】

No.	菌種			培養期間 (日)	コレステロール 不溶化率 (%)
1	Bifidobacterium bifidum	YIT4060	FERM P-15489	24	34.8
2	Bifidobacterium breve	YIT4014	ATCC 15700	24	32.8
3	Bifidobacterium breve	YIT4015	ATCC 15698	24	33.6
4	Bifidobacterium breve	YIT4049	ATCC 15701	24	39.7
5	Bifidobacterium breve	YIT4063	FERM BP-2823	24	44.9
6	Bifidobacterium breve	YIT4064	FERM BP-2824	24	42.1
7	Bifidobacterium breve	YIT4065	FERM P-15488	24	43.3
8	Bifidobacterium longum	YIT4038	FERM P-6548	48	48.6
9	Bifidobacterium longum	YIT4078	FERM P-15490	24	45.7
10	Bifidobacterium adlecentis	YIT4011	ATCC 15703	24	30.8
11	Bifidobacterium adlecentis	YIT4045	NCDO 2229	24	44.5
12	Bifidobacterium adlecentis	YIT4087	ATCC 15704	24	35.2
13	Bifidobacterium infantis	YIT4018	ATCC 15697	24	23.9
14	Bifidobacterium infantis	YIT4019	ATCC 15702	24	34.8
15	Bifidobacterium longum	YIT4021	ATCC 15707	24	35.6
16	Bifidobacterium longum	YIT4037	ATCC 15708	36	38.9
17	Bifidobacterium longum	YIT4062	FERM BP-2822	24	21.1
18	Bifidobacterium longum	YIT4068	FERM P-15908	24	20.6
19	Bifidobacterium adolescentis	YIT4046	NCDO 2230	24	27.5
20	Bifidobacterium adolescentis	YIT4047	NCDO 2231	24	23.1
21	Bifidobacterium adolescentis	YIT4088	ATCC 15705	24	15.8
22	Bifidobacterium angulatum	YIT4012	ATCC 27535	24	38.9
23	Bifidobacterium catenulatum	YIT4016	ATCC 27539	24	21.5
24	Bifidobacterium pseudocatenulatum	YIT4072	ATCC 27919	48	32.8

【0038】以上の結果より、ビフィドバクテリウム属微生物による発酵豆乳はいずれも豆乳に比べミセル不溶化作用が強かった。コレステロールが小腸粘膜から吸収されるにはミセルに溶解していることが必須である。よって発酵豆乳は豆乳よりもコレステロールの吸収を抑

制することが示唆された。

【0039】

【発明の効果】本発明の脂質代謝改善剤は、HDL-コレステロールを増加させる一方、(VLDL+LDL)-コレステロールを減少させるので、動脈硬化症の予防・改善効果が

(7)

特開平10-130160

11

12

期待できる。特に、コレステロール無添加の条件下では、対照混合物と豆乳には差が認められないのに対し、本発明の脂質代謝改善剤は、有意に（VLDL+LDL）-コレステロールを減少させる効果が認められ、常人においても動脈硬化症の効果的な予防が期待できる。また、本発明の脂質代謝改善剤は、LDLに対する優れた抗酸化活*

*性を有するので、動脈硬化の発端とされるLDLの酸化変性を効果的に防止することができる。更に、本発明の脂質代謝改善剤は、豆乳にビフィドバクテリウム属微生物を作用させて得られた発酵豆乳からなるので、安全性にも全く問題のない官能的にも優れた脂質代謝改善剤であり、動脈硬化の予防及び治療に有用である。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	F I	
A 6 1 K 38/00	A E D	A 6 1 K 37/18	A E D

(72)発明者	島川 康久	(72)発明者	安田 恵美
	東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内		東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内
		(72)発明者	石川 文保
			東京都港区東新橋1丁目1番19号 株式会社ヤクルト本社内

特開平10-130160

【公報種別】特許法第17条の2の規定による補正の掲載
【部門区分】第3部門第2区分
【発行日】平成13年3月21日(2001. 3. 21)

【公開番号】特開平10-130160
【公開日】平成10年5月19日(1998. 5. 19)
【年通号数】公開特許公報10-1302
【出願番号】特願平8-286682
【国際特許分類第7版】

A61K 35/78 ADN

A23C 11/10

A23L 1/20

1/30

1/305

A61K 38/00 AED

【F I】

A61K 35/78 ADN J

A23C 11/10

A23L 1/20 Z

1/30 B

1/305

A61K 37/18 AED

【手続補正書】

【提出日】平成12年6月12日(2000. 6. 12)

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を主成分とする脂質代謝改善剤。

【請求項2】 ビフィドバクテリウム属微生物が、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ロンガム、ビフィドバクテリウム・インファンティス、ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス、ビフィドバクテリウム・ビフィダム、ビフィドバクテリウム・アンギュラータム、ビフィドバクテリウム・カテヌラータム及びビフィドバクテリウム・シュードカテヌラータムから選ばれる一種又は二種以上である請求項1記載の脂質代謝改善剤。

【請求項3】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を主成分とする低比重リポタンパク質抗酸化剤。

【請求項4】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を含有するコレステロールの腸管からの吸収抑制剤。

【請求項5】 ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を含有する脂質代謝改善食品。

【手続補正2】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0005

【補正方法】変更

【補正内容】

【0005】

【課題を解決するための手段】かかる実情に鑑み、本発明者らは、豆乳の持つ有効成分に着目し鋭意研究を行った結果、豆乳にビフィドバクテリウム属微生物、特にビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ロンガム、ビフィドバクテリウム・インファンティス、ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス、ビフィドバクテリウム・ビフィダム、ビフィドバクテリウム・アンギュラータム、ビフィドバクテリウム・カテヌラータム、ビフィドバクテリウム・シュードカテヌラータムを作用させて得られた発酵豆乳が、優れた血中コレステロール上昇抑制作用、LDLに対して優れた抗酸化活性及び脂質の腸管からの吸収抑制作用を有し、脂質代謝改善剤として有用であることを見出し、本発明を完成した。

【手続補正3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0006

特開平10-130160

【補正方法】変更

【補正内容】

【0006】すなわち、本発明は、ビフィドバクテリウム属微生物を豆乳に作用させて得られる発酵豆乳を主成分とする脂質代謝改善剤、LDL抗酸化剤、コレステロールの腸管からの吸収抑制剤、これを含む脂質代謝改善食品を提供することにある。

【手続補正4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0010

【補正方法】変更

【補正内容】

【0010】本発明の脂質代謝改善剤は、豆乳にビフィドバクテリウム属微生物を作用させて得られた発酵豆乳を主成分とする。豆乳に作用させるビフィドバクテリウム属微生物は特に限定されるものではないが、ビフィドバクテリウム・ブレーベ、ビフィドバクテリウム・ロンガム、ビフィドバクテリウム・インファンティス、ビフィドバクテリウム・アドレスセンティス、ビフィドバクテリウム・ピフィダム、ビフィドバクテリウム・アンギュラータム、ビフィドバクテリウム・カテヌラータム、ビフィドバクテリウム・シュードカテヌラータム等を挙げることができる。

【手続補正5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0027

【補正方法】変更

【補正内容】

【0027】コレステロール添加食においては、豆乳及び発酵豆乳群の体重増加量と摂食量及び飼料効率是对照群と比較してそれぞれ増加した。血漿トリグリセライド値は豆乳と発酵豆乳群で対照群の約1/4に減少した。

また、総コレステロールについても豆乳群、発酵豆乳群は対照群と比べて、15%程度減少した。豆乳、発酵豆乳群はHDL-コレステロールの上昇、(VLDL+LDL)-コレステロールの減少が認められ、動脈硬化指数が約半分に減少し、コレステロール無添加の対照群の値に近くなった。

【手続補正6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正内容】

【0035】実施例3

嫌気GAM培地にて前培養したビフィドバクテリウム属微生物(24株)を素豆乳(四国加工機製、100℃90分滅菌)に1%接種し、所定時間37℃で好気培養した後、測定まで-20℃で保存した。上記のとおり調製した発酵豆乳200mgに、後述する方法で調製した人工脂質ミセルを200μlを加えて、37℃で1時間放置後、遠心分離(1000rpm,15分)し、上清のコレステロール濃度をデタミナTC555(協和メディックス)を用いて測定した。コントロールとしては素豆乳を用い、各発酵豆乳の沈殿に移行したコレステロール量をコレステロール不溶化率とした。結果を表8に示す。

【手続補正7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0037

【補正方法】変更

【補正内容】

【0037】

【表8】

特開平10-130160

No	菌 種	培養期間 (日)	コレステロール 不溶化率 (%)
1	<i>Bifidobacterium bifidum</i> YIT4060 FERM P-15489	24	34.8
2	<i>Bifidobacterium breve</i> YIT4014 ATCC 15700	24	32.8
3	<i>Bifidobacterium breve</i> YIT4015 ATCC 15698	24	33.6
4	<i>Bifidobacterium breve</i> YIT4049 ATCC 15701	24	39.7
5	<i>Bifidobacterium breve</i> YIT4063 FERM BP-2823	24	44.9
6	<i>Bifidobacterium breve</i> YIT4064 FERM BP-2824	24	42.1
7	<i>Bifidobacterium breve</i> YIT4065 FERM P-15488	24	43.3
8	<i>Bifidobacterium longum</i> YIT4038 FERM P-6548	48	48.6
9	<i>Bifidobacterium longum</i> YIT4078 FERM P-15490	24	45.7
10	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> YIT4011 ATCC 15703	24	30.8
11	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> YIT4045 NDO 2229	24	44.5
12	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> YIT4087 ATCC 15704	24	35.2
13	<i>Bifidobacterium infantis</i> YIT4018 ATCC 15697	24	23.9
14	<i>Bifidobacterium infantis</i> YIT4019 ATCC 15702	24	34.8
15	<i>Bifidobacterium longum</i> YIT4021 ATCC 15707	24	35.6
16	<i>Bifidobacterium longum</i> YIT4037 ATCC 15708	36	38.9
17	<i>Bifidobacterium longum</i> YIT4062 FERM BP-2822	24	21.1
18	<i>Bifidobacterium longum</i> YIT4068 FERM P-15908	24	20.6
19	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> YIT4046 NDO 2230	24	27.5
20	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> YIT4047 NDO 2231	24	23.1
21	<i>Bifidobacterium adolescentis</i> YIT4088 ATCC 15705	24	15.8
22	<i>Bifidobacterium angulatum</i> YIT4012 ATCC 27535	24	38.9
23	<i>Bifidobacterium catenulatum</i> YIT4016 ATCC 27539	24	21.5
24	<i>Bifidobacterium pseudocatenulatum</i> YIT4072 ATCC 27919	48	32.8